

⑨ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ G brauchsmust r  
⑩ DE 297 01 416 U 1

⑤ Int. Cl. 6:  
G 05 D 11/00  
G 05 D 18/00  
G 01 L 13/00

⑪ Aktenzeichen: 297 01 416.1  
⑫ Anmeldetag: 28. 1. 97  
⑭ Eintragungstag: 13. 3. 97  
⑬ Bekanntmachung im Patentblatt: 24. 4. 97

DE 297 01 416 U 1

⑩ Inhaber:

Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V., 80838 München, DE

⑪ Vertreter:

Schoppe, F., Dipl.-Ing.Univ., Pat.-Anw., 81479 München

⑩ Dosiersystem

DE 297 01 416 U 1

26.01.97

## Dosiersystem

### Beschreibung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf ein Dosiersystem und insbesondere auf ein Dosiersystem, das nach dem Überdruckprinzip arbeitet und eine variable Flußrateneinstellung ermöglicht.

Die vorliegende Erfindung ist beispielsweise vorteilhaft auf dem Gebiet der Medikamenten-Dosierung einsetzbar.

Eine Medikamenten-Dosierung wird in jüngerer Zeit vor allem durch Dosiersysteme, die nach dem Überdruckprinzip arbeiten, durchgeführt. Eine schematische Darstellung zur Veranschaulichung des Überdruckprinzips ist in Fig. 7 dargestellt. Derartige Systeme bestehen aus einem Fluidreservoir 10 und einem Flußwiderstand 12, der beispielsweise an oder in einer Fluidleitung 14, die mit dem Fluidreservoir 10 verbunden ist, angeordnet ist. Eine Druckgebereinrichtung 16 dient dazu, das in dem Fluidreservoir 10 empfindliche flüssige Medikament mit einem Druck zu beaufschlagen. Die Druckgebereinrichtung erzeugt einen Druck  $p$ , wodurch das Fluidreservoir 10 mit einem bestimmtem Überdruck  $p_1$  bezogen auf den Druck  $p_0$  am Auslaß des Flußwiderstandes 12 beaufschlagt wird. Der Druck  $p_1$  entspricht dabei im wesentlichen dem durch die Druckgebereinrichtung 16 erzeugten Druck  $p$ . Im Betrieb entsteht durch den am Flußwiderstand 12 anliegenden Differenzdruck ein Fluß  $Q$ .

Für einen kreisförmigen Querschnitt des Flußwiderstands kann die Größe des Flusses  $Q$  nach dem bekannten Gesetz von Hagen-Poiseuille berechnet werden:

$$Q = \frac{\pi \cdot \Delta p \cdot R^4}{8nL}$$

- 2 - 26.01.97

Die Flußrate  $Q$  wird von folgenden Einflußgrößen bestimmt:

- Der Viskosität  $n$  des Mediums,
- dem effektiven Strömungsquerschnitt  $\pi R^4/8$  und der Länge  $L$  des Flußwiderstandes,
- dem Differenzdruck  $\Delta p$  zwischen dem Einlaß und dem Auslaß des Flußwiderstandes, und
- der Temperatur als indirekter Einflußgröße, beispielsweise über die temperaturabhängige Viskosität des Fluids.

Für andere Strömungsquerschnitte können analoge Gesetzmäßigkeiten bestimmt werden, die sich von der in der obigen Gleichung genannten Gesetzmäßigkeit im wesentlichen in der Berücksichtigung des effektiven Strömungsquerschnittes des Flußwiderstandes unterscheiden. Derartige analoge Gesetzmäßigkeiten beispielsweise für mikromechanisch gefertigte Flußwiderstände sind in "Micro Channels for Applications in Liquid Dosing and Flow Rate Measurement M. Richter, P. Woias, D. Weiß, Proceedings of Euro Sensors X, 8. bis 11. September 1996, Leuven, Belgien, Band 4, Seiten 1297 bis 1300, beschrieben.

Die technische Ausgestaltung bestehender Dosiersysteme ist sehr unterschiedlich, und benutzt in vielfältiger Kombination Mechanismen wie mechanische Systeme, beispielsweise Federdrucksysteme, elektrochemische Systeme, beispielsweise Elektrolysezellen, thermopneumatische Systeme, beispielsweise den Verdampfungsdruck einer leicht flüchtigen Substanz, und die Schwerkraft. Als Flußwiderstand werden üblicherweise Kunststoffkapillare, Glaskapillare und Metallkapillare eingesetzt.

Gemäß der oben dargelegten Gleichung beeinflußt bei einem kreisförmigen Querschnitt des Flußwiderstandes der Radius  $R$  durch den Term  $R^4$  mit vierter Potenz die Flußrate  $Q$ . Dies bedeutet, daß zur Erzielung einer exakten Dosierung Fluß-

26.01.97

widerstände mit einer hohen geometrischen Genauigkeit realisiert werden müssen. Eine derartige Genauigkeit ist nur durch einen vergleichsweise hohen technischen Aufwand möglich. Einfache Systeme, die eine Kunststoffkapillare aufweisen, sind ferner nachteilig dahingehend, daß sich die Kapillare abhängig vom anliegenden Druck dehnt, wodurch die Genauigkeit der Dosierung abnimmt.

Es sind ferner vergleichbare mikromechanische Ausführungen zur Glukosemessung mittels einer Mikrodialyse bekannt. Bei einer derartigen mikromechanischen Ausführung ist eine Mikrokapillare zur Flußeinstellung zusammen mit Glukose-Sensoren auf einem Siliziumchip realisiert. Bei diesem bekannten Aufbau wird das Überdruckprinzip zur Flußrateneinstellung des Trägermediums für die Mikrodialyse verwendet.

Ein weiteres bekanntes, implementierbares mikromechanisches Dosiersystem verwendet ein Lösungsmittel-Reservoir als Konstantdruckgeber und ein Array mikromechanisch realisierter Flußwiderstände zur Flußrateneinstellung. Die gesamte Fließstrecke wird durch An- bzw. Ab-Koppeln einzelner Mikro-Flußwiderstände über jeweils zugeordnete Mikroventile in ihrer Geometrie variiert, wodurch eine stufenweise geschaltete Variation der Dosierrate erreicht wird. Zur Messung des Fluxes werden dabei Drucksensoren an verschiedenen Stellen des Arrays verwendet. Ein solches System mit einem Array aus Mikro-Flußrestriktionen erlaubt keine stufenlose Einstellung der Dosierrate, wobei ferner der technische Aufwand sehr hoch ist, da mehrere Mikroventile und Drucksensoren erforderlich sind, was aus Kostengründen nur einen beschränkten Einsatzbereich zuläßt.

Die Mehrheit der bekannten Dosiersysteme ist von außen nicht beeinflußbar, d.h. die Flußrate kann im Betrieb nicht variiert werden. Ferner wird bei den bekannten Dosiersystemen der Einfluß der Temperatur auf die Viskosität des Fluids und damit auf die Dosierrate in der Regel nicht kompensiert. Dies kann insbesondere bei tragbaren Dosiersystemen zu be-

28.01.97

trächtlichen Dosierfehlern führen. Sollen sehr geringe Flußraten eingestellt werden,  $\mu\text{l}/\text{min}$  bis  $\text{p}\mu\text{l}/\text{min}$ , sind Flußwiderstände mit effektiven Querschnittabmessungen im  $\mu\text{m}$ -Bereich erforderlich. Derartige Querschnittabmessungen können mit konventionellen Techniken nicht hergestellt werden. Bekannte Dosiersysteme, die keine aufwendigen Bauteile als Einwegteile verwenden, ermöglichen keine stufenlose Einstellung der Dosierrate.

Ausgehend von dem genannten Stand der Technik besteht die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, ein Dosiersystem zu schaffen, das eine stufenlose, exakte Einstellung der Dosierrate unter Verwendung des Überdruckprinzips ermöglicht.

Diese Aufgabe wird durch ein Dosiersystem gemäß Anspruch 1 gelöst.

Die vorliegende Erfindung schafft ein Dosiersystem mit einem Fluidreservoir, einem steuerbaren Druckgeber, um ein in dem Fluidreservoir befindliches Fluid mit einem variablen Druck zu beaufschlagen, einem mit einem Flußwiderstand versehenen, fluidmäßig mit dem Fluidreservoir verbundenen Fluidkanal, einem Temperatursensor zum Erfassen der Temperatur des Fluids, einem Drucksensor zum Erfassen des Fluiddrucks strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand, und einer Steuereinrichtung, die mit dem Druckgeber, dem Temperatursensor und dem Drucksensor gekoppelt ist, zum Steuern des Druckgebers abhängig von der erfaßten Temperatur und dem erfaßten Druck.

Das Dosiersystem gemäß der vorliegenden Erfindung weist ferner vorzugsweise einen zweiten Drucksensor zum Erfassen des Drucks des Fluids in Flußrichtung nach dem Flußwiderstand auf, der mit der Steuereinrichtung gekoppelt ist, wobei die Steuereinrichtung den Druckgeber abhängig von der erfaßten Temperatur und der Differenz der beiden erfaßten Drücke steuert. Der Flußwiderstand, der Temperatursensor sowie der oder die Drucksensoren sind vorzugsweise integriert als mikromechanische Struktur realisiert.

26.01.97

Das erfindungsgemäße Dosiersystem nach dem Überdruckprinzip, das einen vorzugsweise mikromechanisch gefertigten Flußwiderstand verwendet, bietet Möglichkeiten zur externen Beeinflussung der Dosierrate und zu einer Kompensation von Temperatureffekten. Mögliche Anwendungsgebiete für das erfindungsgemäße Dosiersystem liegen auf dem Gebiet der Medizintechnik beispielsweise in der Medikamentendosierung und Mikrodialyse, auf dem Gebiet der chemischen Analytik und Reaktionstechnik beispielsweise in der Feindosierung von Chemikalien, auf dem Gebiet des Maschinenbaus beispielsweise in der Schmieröldosierung und auf dem Gebiet der Biotechnologie beispielsweise in der Dosierung von Nährmedien in Fermentationsprozessen.

Die vorliegende Erfindung ermöglicht die automatische Kompensation von Temperatureinflüssen auf die Viskosität des Fluids durch das Steuern des steuerbaren Druckgebers abhängig von einem erfaßten Druck und einer erfaßten Temperatur. Ferner ermöglicht die vorliegende Erfindung eine exakte, stufenlose Einstellung der Dosierrate und dadurch beispielsweise die Einstellbarkeit von zeitlich variablen Dosierprofilen. Die Steuereinrichtung des Dosiersystems der vorliegenden Erfindung kann ferner aufgebaut sein, um eine Doser-Überwachung und -Protokollierung, sowie eine Handsteuerung, beispielsweise mittels einer Bolus-Taste bei Einsatz in der Medikamentendosierung, und Alarmfunktionen zu ermöglichen. Wird als Pluswiderstand ein mikromechanisch hergestellter Flußwiderstand verwendet, ermöglicht die vorliegende Erfindung die Realisierung geringster Dosierraten mit einem höchsten Maß an Genauigkeit durch den hohen erzielbaren Grad der Miniaturisierung.

Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend bezugnehmend auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Darstellung eines Dosiersystems

26.01.97

gemäß der vorliegenden Erfindung;

Fig. 2A bis 2C schematische Darstellungen eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstands, der in dem Dosiersystem gemäß der vorliegenden Erfindung verwendbar ist;

Fig. 3A und 3B eine Schnittstelle bzw. eine Draufsicht eines Ausführungsbeispiels eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstands mit integrierten Drucksensoren;

Fig. 4 eine Schnittansicht eines weiteren Ausführungsbeispiels eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstands mit integrierten Drucksensoren;

Fig. 5 eine schematische Darstellung eines sogenannten Luer-Systems zur fluidischen Ankopplung von mikromechanisch gefertigten Fluidsystemen;

Fig. 6A und 6B jeweils eine Querschnittsansicht und eine Draufsicht weiterer Ausführungsbeispiele von mikromechanisch gefertigten Flußwiderständen; und

Fig. 7 eine schematische Darstellung zur Veranschaulichung des Überdruckprinzips.

Bezugnehmend auf Fig. 1 wird nachfolgend ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung, das beispielsweise als Medikamenten-Dosiersystem verwendbar ist, näher erläutert.

Das Dosiersystem weist ein Fluidreservoir 18 zur Aufnahme eines flüssigen Medikaments auf. Ein Flußwiderstand 19 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel in einem Fluidkanal 20 angeordnet und über ein Filter 21 mit dem Fluidreservoir 18 fluidmäßig verbunden. Das Filter 21 dient zum Filtern von Luftblasen und/oder zum Filtern von Bakterien

- 7 -

28.01.97

und Partikeln. Ein Temperatursensor 22 zum Erfassen der Temperatur des flüssigen Medikaments ist vorzugsweise im Bereich des Flußwiderstands 21 angeordnet. Fluidmäßig hinter dem Flußwiderstand ist in dem Fluidkanal 20 ein Ventil 23 angeordnet, durch das eine vollständige Abschaltung des Flusses durchgeführt werden kann. Dieses Ventil 23 verhindert zusätzlich in einem Störfall, in dem der Auslaßdruck den maximalen Druckbereich des Druckgebers übersteigt, einen Rückfluß des flüssigen Mediums in das Fluidreservoir, sowie eine eventuell mögliche Diffusion des flüssigen Mediums aus dem Reservoir.

Das Fluidreservoir 18 ist mit einem steuerbaren Druckgeber 24 gekoppelt, der mit einer Steuereinrichtung 25 gekoppelt und von derselben steuerbar ist, um das Fluidreservoir 18 mit einem variablen Druck 26 zu beaufschlagen. Das Dosiersystem weist ferner einen Drucksensor 27 auf, der den Druck des flüssigen Medikaments strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand 19 erfäßt. In Fig. 1 ist der Drucksensor 27 in Verbindung mit dem Druckgeber 24 dargestellt, so daß der Drucksensor 27 den von dem Druckgeber 24 erzeugten Druck erfäßt. Dieser Druck entspricht im wesentlichen dem Druck des flüssigen Medikaments strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand 19. Das Dosiersystem könnte ferner einen zweiten Drucksensor aufweisen, der hinter dem Flußwiderstand 19 angeordnet ist, um den Druck des flüssigen Medikaments strömungsmäßig hinter diesem Flußwiderstand 19 zu erfassen. Der Drucksensor 27, der optional hinter dem Flußwiderstand angeordnete Drucksensor, der Temperatursensor 22, das Ventil 23 und der steuerbare Druckgeber 24 sind alle mit der Steuereinrichtung 25 gekoppelt. Die Steuereinrichtung 25 weist vorzugsweise einen Mikrocontroller 30, eine Datenschnittstelle 32 zum Datenaustausch mit anderen Verarbeitungseinrichtungen oder Zubehörgeräten, eine Anzeigevorrichtung 34 sowie eine Tastatur 36 auf. Der Mikrocontroller 30 weist in bekannter Weise eine Verarbeitungseinheit und zugeordnete Speichereinrichtungen auf. Die Steuereinrichtung 25 kann ferner mit einer Schnittstelle 38 zur drahtlosen Kommunikation mit anderen Geräten

26.01.97

ausgerüstet sein, beispielsweise um eine Protokoll- und Programmierfunktion durchzuführen.

Der Druckgeber ist bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel ein steuerbarer Gas-Druckgeber, beispielsweise eine Gaspumpe oder eine Elektrolysezelle.

Wie oben bezüglich des Stands der Technik erläutert wurde, hängt die Flußrate durch den Flußwiderstand 19 von der Viskosität des Mediums, dem effektiven Strömungsquerschnitt und der Länge des Flußwiderstands und dem Differenzdruck zwischen dem Einlaß und dem Auslaß des Flußwiderstands ab. Die Abhängigkeit des Flusses von diesen Größen für bestimmte Strömungsquerschnitte ist in der oben erwähnten Schrift "Micro Channels for Applications in Liquid Dosing and Flow Rate Measurement" erläutert.

Bei einem gegebenen Querschnitt des Flußwiderstands 19 hängt die Flußrate somit von dem Differenzdruck und der Temperatur des Mediums ab, da die Viskosität des Mediums stark mit der Temperatur desselben schwankt.

Im Betrieb wird der geforderte Differenzdruck zwischen dem Fluidreservoir 18, d.h. dem Einlaß des Flußwiderstands 19, und dem Auslaß desselben durch den Druckgeber 24 erzeugt. Die Steuereinrichtung 25 überwacht den Differenzdruck mit Hilfe des geeignet angeordneten Differenzdrucksensors, d.h. entweder nur eines Drucksensors strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand 19, wobei angenommen wird, daß der Auslaß des Flußwiderstands auf atmosphärischem Druck ist, oder von zwei Drucksensoren, wobei ein Drucksensor strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand 19 und ein weiterer Drucksensor strömungsmäßig nach dem Flußwiderstand 19 angeordnet ist. Die Steuereinrichtung 25 steuert bei Abweichungen den Druckgeber 24 derart nach, daß der gewünschte Wert eingehalten wird.

Um diese Steuerung des Druckgebers zu ermöglichen, ist das Viskositäts-Temperatur-Verhalten des durch das Dosiersystem

28.01.97

zu dosierenden Mediums, beispielsweise in Form einer entsprechenden Kennlinie in der Steuereinrichtung gespeichert, wobei in der Steuereinrichtung auch die Kennlinien mehrerer Medien in der Form einer Bibliothek verfügbar sein können.

Der Temperatursensor, der entweder als integraler Bestandteil eines Mikroflußwiderstands realisiert sein kann, beispielsweise als metallische Leiterbahn auf der Chip-Rückseite, oder als eigenes Bauteil in thermischem Kontakt mit dem Flußwiderstand ausgeführt sein kann, erfaßt die Temperatur des flüssigen Medikaments. Die mit dem Temperatursensor 22 gekoppelte Steuereinrichtung 25 erfaßt über denselben die aktuelle Temperatur des Fluids und berechnet mit der intern gespeicherten Temperatur-Viskositäts-Kennlinie des flüssigen Mediums den aktuellen Istwert der Flußrate. Über die oben beschriebene Beziehung zwischen der Viskosität des Mediums, dem effektiven Strömungsquerschnitt und der Länge des Flußwiderstands und dem Differenzdruck zwischen dem Einlaß und dem Auslaß des Flußwiderstands wird daraus von der Steuereinrichtung 25 der Wert für den Differenzdruck berechnet, der zur Einhaltung einer konstanten Flußrate erforderlich ist. Nachfolgend wird der Druckgeber 24 durch die Steuereinrichtung 25 derart gesteuert, daß der erforderliche Differenzdruck von demselben geliefert wird. Somit können automatisch Temperatureinflüsse durch die erfindungsgemäße Dosiervorrichtung kompensiert werden. Ferner ist es möglich, eine zeitlich variable Dosierrate durch eine geeignete Variation der Druckdifferenz mittels der Steuereinrichtung 25, des Druckgebers 24 sowie der Temperatur- und Druck-Sensoren zu realisieren.

Die Steuervorrichtung des erfindungsgemäßen Medikamenten-Dosiersystems kann neben dem Steuern des Druckgebers aufgrund der gemessenen Temperatur weitere Funktionen durchführen. Beispielsweise kann mittels derselben bei Medikamentendosierungen eine patientengesteuerte Gabe einer einstellbaren Dosis eines Medikaments, z.B. die Bolus-Gabe eines Schmerz-

28.01.97

mittels im akuten Notfall, beispielsweise bei einem Schmerzanfall, durch die Eingabevorrichtung, die eine Bolus-Taste aufweisen kann, erfolgen. Ferner ist eine Dosierüberwachung realisierbar, beispielsweise durch eine Einhaltung von Zeitsperren nach der Bolus-Gabe sogenannte Refraktärzeiten, um eine zu häufige Bolus-Gabe und damit eine Suchtgefahr zu verhindern. Die Steuereinheit ermöglicht es ferner, die Anzahl der patientengesteuerten Bolus-Gaben, aktuelle Dosierraten und eventuell auftretende Systemstörungen aufzuzeichnen, um zusätzliche Informationen über das Patientenverhalten zu gewinnen. Die Auslesung derartiger Daten kann beispielsweise über eine integrierte Datenschnittstelle erfolgen. Ferner sind Alarmfunktionen, beispielsweise ein Warnsignal bei einer Unterdosierung oder einer Gerätefehlfunktion implementierbar. Über die integrierte Datenschnittstelle ist ferner eine beliebige Programmierbarkeit verfügbar, d.h. beliebige Vorgaben von Dosierprofilen, Bolus-Konzentrationen und Refraktär-Zeiten können programmiert werden.

Bei dem Dosiersystem gemäß der vorliegenden Erfindung sind insbesondere mikromechanisch gefertigte Flußwiderstände zur Dosierung der Flußrate mittels des Überdruckprinzips einsetzbar. Gegenüber herkömmlichen Widerständen ergeben sich bei geringen Herstellungskosten für Mikroflußwiderstände eine Vielzahl von Vorteilen, beispielsweise der hohe Grad der Reproduzierbarkeit und der geometrischen Genauigkeit der Mikro-Flußwiderstände, was eine deutlich höhere Dosiergenauigkeit zur Folge hat. Durch die Miniaturisierbarkeit der Mikroflußwiderstände wird eine zuverlässige Feinstdosierung bis in den Pikoliterbereich möglich, wodurch beispielsweise der Einsatz höher konzentrierter Medikamente in der Medizintechnik denkbar ist. Ferner ermöglicht der Einsatz von Mikroflußwiderständen das Bereitstellen von kostengünstig herzustellenden Einwegteilen, beispielsweise in der Medizintechnik. Beispielsweise könnte der in Fig. 1 mit gestrichelten Linien eingerahmte Bereich kostengünstig als Einwegstruktur ausgebildet sein.

28.01.97

Im folgenden werden Ausführungsbeispiele für mikromechanisch gefertigte Flußwiderstände erläutert.

In Fig. 2A ist ein Ausführungsbeispiel eines mikromechanisch gebildeten Flußwiderstandes, der bei der vorliegenden Erfindung verwendbar ist, dargestellt. In einer Hauptoberfläche eines Substrats 40 sind eine Einlaßöffnung 42 und eine Auslaßöffnung 44 gebildet. In der anderen Hauptoberfläche des Substrats 40 ist ein Strömungskanal 46 derart gebildet, daß die Einlaßöffnung 42 und die Auslaßöffnung 44 mit dem Strömungskanal 46 fluidmäßig verbunden sind. Die Einlaß- und die Auslaßöffnung sind als planare Strukturen in dem Substrat realisiert. Das Substrat 40 kann beispielsweise ein Halbleiter-Chip, z.B. ein Silizium-Chip, sein, in dem beliebige Querschnitte und Anordnungen, z.B. eine Mäanderform, des Kanals, unter Berücksichtigung des gewünschten Strömungswiderstandes, gebildet sind, wobei beliebige naßchemische Verfahren, z.B. KOH-Ätzen oder trockenchemische Verfahren, z.B. Plasma-Ätzen verwendet werden können. Alternativ kann das Substrat 40 ein mittels bekannter mikromechanischer Einspritzverfahren hergestelltes Kunststoffsubstrat sein.

Auf der Oberfläche des Substrats 40, in der der Kanal 46 gebildet ist, ist eine Abdeckung 48 angebracht. Die Abdeckung 48 und die Ausnehmung 46 in dem Substrat 40 definieren den Querschnitt des Flußwiderstandes. Die Abdeckung kann beispielsweise ein Glasdeckel, der in einem anodischen Bondverfahren aufgebracht wird, sein. Alternativ kann ein weiteres Halbleitersubstrat, beispielsweise aus Silizium, als Abdeckung 48 verwendet werden.

In den Fig. 2B und 2 C ist eine Schnittansicht bzw. eine Draufsicht ohne Abdeckung eines weiteren Ausführungsbeispiels eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstandes dargestellt. In einem Substrat 50 ist ein Einlaßöffnung 52 und ein Strömungskanal 54 gebildet. Über dem Strömungskanal 54 ist wiederum eine Abdeckung 56 angebracht. Bei diesem

26.01.97

Ausführungsbeispiel ist die Auslaßöffnung 58 jedoch in der Abdeckung 56 angebracht. Die Materialien und die Herstellungsverfahren des Substrats und der Abdeckung können denen des bezüglich Fig. 2A beschriebenen Ausführungsbeispiels entsprechen.

Fig. 2C zeigt eine Draufsicht der in Fig. 2B dargestellten Schnittansicht, wobei Fig. 2B einen Schnitt entlang der Linie A-A von Fig. 2C darstellt. Die in den Figuren dargestellten trapezförmigen Öffnungen können durch herkömmliche Ätzverfahren erhalten werden. Die Abhängigkeit der Flußrate von einem solchen trapezförmigen Querschnitt ist in der Technik bekannt, siehe die oben genannte Schrift "Micro Channels for Applications in Liquid Dosing and Flow Rate Measurement".

Der Temperatursensor des erfindungsgemäßen Medikamenten-Dosiersystems ist vorzugsweise in den oben beschriebenen mikromechanischen Aufbau integriert.

Die Fig. 3A und 3B zeigen eine Querschnittsansicht bzw. eine Draufsicht eines weiteren Ausführungsbeispiels eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstandes, bei dem Drucksensoren am Einlaß und am Auslaß des Flußwiderstandes integriert sind, um eine Messung des Differenzdrucks zu ermöglichen. In einer Hauptoberfläche eines Substrats 60 sind eine Einlaßöffnung 62 und eine Auslaßöffnung 64 gebildet. In der anderen Hauptoberfläche des Substrats 60 ist ein Strömungskanal 66 gebildet, der mit der Einlaßöffnung 62 und der Auslaßöffnung 64 fluidmäßig verbunden ist. Der Strömungskanal 66 definiert zusammen mit einer Abdeckung 68 den Querschnitt des Flußwiderstandes.

Das in den Fig. 3A und 3B dargestellte Ausführungsbeispiel weist ferner zwei kapazitive Drucksensoren auf, die durch auf Membranen 70 und 72 angeordnete Membranelektroden 74 und 76 sowie gegenüberliegend auf der Abdeckung angeordnete Elektroden 78 und 80 gebildet sind. Die Membranelektroden 74

28.01.97

und 76 sind jeweils um den Abstand  $d$  von den Gegenelektroden 78 und 80 beabstandet. Bei Druckschwankungen verformt sich jeweils die auf der Membran angebrachte Membranelektrode, wodurch die Kapazität der Elektrodenanordnung als Ausgangssignal verändert wird.

Fig. 4 zeigt ein weiteres Ausführungsbeispiel eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstandes, der bei der vorliegenden Erfindung verwendet werden kann. Wiederum sind in unterschiedlichen Hauptoberflächen eines Substrats eine Einlaßöffnung 92, eine Auslaßöffnung 94 sowie ein Strömungskanal 96 derart gebildet, daß die Einlaßöffnung 92 und die Auslaßöffnung 94 mit dem Strömungskanal 96 jeweils fluidmäßig verbunden sind. Der Strömungskanal 96 ist an der Oberseite durch eine Abdeckung 98 abgedeckt. Wiederum sind in dem Substrat 96 Membranen 100 und 102 gebildet, auf denen bei dem in Fig. 4 dargestellten Ausführungsbeispiel piezoresistive Widerstände 104 und 106 integriert sind. Der Wert der piezoresistiven Widerstände 104 und 106 ändert sich abhängig von der mechanischen Verformung der Membran und kann als Meßgröße für den Druck ausgewertet werden. Die piezoresistiven Elektroden 104 und 106 sind um einen Bewegungsabstand  $d$  von der Unterkante der Abdeckung 98 beabstandet.

Zusätzlich zu den oben beschriebenen mikromechanisch gebildeten Flußwiderständen kann auch das Fluidreservoir sowie die Verbindung zwischen dem Fluidreservoir und dem Flußwiderstand bei dem Dosiersystem gemäß der vorliegenden Erfindung in einem Substrat gebildet sein, vorzugsweise in dem gleichen Substrat wie der Flußwiderstand. Ein derart strukturiertes Substrat kann in einem Gehäuse gehäust werden, um den Anschluß eines Druckgebers sowie der Schlaucheinrichtung an das Fluidreservoir bzw. den Flußwiderstand zu ermöglichen. Ein Beispiel zur fluidischen Ankopplung von mikromechanisch gefertigten Flußwiderständen, das Kompatibilitätsanforderungen mit bereits bestehenden Standards erfüllt, ist in Fig. 5 dargestellt.

28.01.97

Das in Fig. 5 dargestellte System basiert auf sogenannten Luer-Verbindern bekannt. Das in Fig. 5 dargestellte Luer-System ist durch ein zweiteiliges Gehäuse mit einem ersten Gehäuseteil 120 und einem zweiten Gehäuseteil 122 realisiert. Das Gehäuseteil 120 und das Gehäuseteil 122 weisen geeignete Verbindungselemente und interne Fluidkanäle auf, die für die Einlaß- und Auslaßgeometrie des mikromechanisch gefertigten Fluidsystems passend sind. Das mikromechanisch gefertigte Fluidsystem 124 wird dann auf diese Einlaß- und Auslaß-Öffnungen durch ein dichtendes Montageverfahrens aufgesetzt. Dieses Aufsetzen kann beispielsweise durch Kleben oder eine Montage mit O-Ringen erfolgen. Abschließend kann eine äußere Umhüllung 126 des mikromechanischen Fluidsystems vorgesehen werden. Derartige Anschlußsysteme für mikromechanisch gefertigte Fluidführungsvorrichtungen sind in der Technik bekannt.

In den Fig. 6A und 6B sind zwei weitere Ausführungsbeispiele von Flußwiderständen, die in dem erfindungsgemäßen System verwendet werden können, dargestellt.

Bei dem in Fig. 6A dargestellten Ausführungsbeispiel sind zwei Durchlaßöffnungen, eine Einlaßöffnung 142 und eine Auslaßöffnung 144, durch ein Substrat 140 gebildet. Die Durchlaßöffnungen können beispielsweise durch das Ätzen von beiden Hauptoberflächen eines Halbleiter-Substrats, das beispielsweise aus Silizium besteht, her in demselben gebildet sein. In fluidmäßiger Verbindung mit den Durchlaßöffnungen ist ein, beispielsweise V-förmiger, Kanal 146 in einer Hauptoberfläche des Substrats 140 gebildet. Auf der Hauptoberfläche des Substrats 140, in der der Kanal 146 gebildet ist, ist wiederum die Abdeckvorrichtung 48 angeordnet. Dadurch definieren wiederum der Kanal und die Abdeckvorrichtung die Flußrestriktion des Flußwiderstands. Bei diesem Ausführungsbeispiel des Flußwiderstands ist der Mikrokanal 146 in unterschiedlicher Tiefe zu den Durchlaßöffnungen 142 und 144 auf einer Hauptoberfläche des Substrats angeordnet.

28.01.97

Fig. 6B zeigt eine Querschnittsansicht bzw. eine Draufsicht eines weiteren Ausführungsbeispiels eines mikromechanisch gefertigten Flußwiderstands, der bei dem erfindungsgemäßen System verwendet werden kann. Bei dem in Fig. 6B dargestellten Ausführungsbeispiel ist jedoch im Gegensatz zu dem Ausführungsbeispiel von Fig. 6A eine der Durchlaßöffnungen, die Auslaßöffnung 158 in der Abdeckvorrichtung 56 angeordnet. Die Einlaßöffnung 152 und der Kanal 154 sind in gleichartiger Weise wie bei dem in Fig. 6A dargestellten Ausführungsbeispiel in einem Substrat 150 ausgebildet.

Mikroflußwiderstände der oben beschriebenen Art können mit einer effektiven Genauigkeit von  $\pm 0,2\mu\text{m}$  hoch reproduzierbar realisiert werden. Da der Strömungswiderstand der Flußrestriktionsvorrichtung mit der vierten Potenz von der Kanalbreite  $d$  abhängt, kann im Gegensatz zu konventionellen Technologien der Strömungswiderstand mit vernachlässigbaren Toleranzen hergestellt werden. Somit ermöglichen mikromechanisch gefertigte Flußwiderstände eine stark erhöhte Dosiergenauigkeit. Ferner existiert durch die Realisierbarkeit äußerst kleiner Kanalquerschnitte die Möglichkeit der Feinstdosierung bis hinab in den  $\text{pl}/\text{min}$ -Bereich, was ebenfalls einen deutlichen Vorteil gegenüber bestehenden Systemen darstellt, da beispielsweise in der Medikamentendosierung höher konzentrierte Medikamente einsetzbar sind. Die Photolithographie als Strukturierungstechnik ermöglicht ferner eine große Designfreiheit bezüglich der Geometrie der Flußwiderstände, die durch den Einsatz unterschiedlicher Ätztechnologien noch erhöht wird. Ferner kann bei Silizium als Grundmaterial zusätzlich Elektronik und Sensorik integriert werden.

Das bezugnehmend auf Fig. 5 beschriebene, auf bekannten Luer-Verbindern basierende System, kann beispielsweise kostengünstig im Spritzguß-Verfahren hergestellt werden. Somit sind kostengünstige Einweg-Sets, siehe gestrichelter Bereich in Fig. 1, sowie modulare Kombinationen mit herkömmlichen Komponenten (z.B. Fluidreservoirs) realisierbar.

Schutzzansprüche

1. Dosiersystem mit folgenden Merkmalen:

einem Fluidreservoir (18);

einem steuerbaren Druckgeber (24), um ein in dem Fluidreservoir (18) befindliches Fluid mit einem variablen Druck zu beaufschlagen;

einem mit einem Flußwiderstand (19) versehenen, fluidmäßig mit dem Fluidreservoir (18) verbundenen Fluidkanal (20);

einem Temperatursensor (22) zum Erfassen der Temperatur des Fluids;

einem Drucksensor (27) zum Erfassen des Fluiddrucks strömungsmäßig vor dem Flußwiderstand (19); und

einer Steuereinrichtung (25), die mit dem Druckgeber (24), dem Temperatursensor (22) und dem Drucksensor (27) gekoppelt ist, zum Steuern des Druckgebers (24) abhängig von der erfaßten Temperatur und dem erfaßten Druck.

2. Dosiersystem gemäß Anspruch 1, das ferner einen zweiten Drucksensor zum Erfassen des Drucks des Fluids in Flußrichtung nach dem Flußwiderstand (19) aufweist, der mit der Steuereinrichtung (25) gekoppelt ist, wobei die Steuereinrichtung (25) den Druckgeber (24) abhängig von der erfaßten Temperatur und der Differenz der beiden erfaßten Drücke steuert.
3. Dosiersystem gemäß Anspruch 1 oder 2, bei dem der Flußwiderstand (19) als mikromechanische Struktur ausgebil-

det ist.

4. Dosiersystem gemäß Anspruch 3, bei dem der Temperatursensor (22) und/oder die Drucksensoren integriert mit dem Flußwiderstand (19) als mikromechanische Struktur realisiert sind.
5. Dosiersystem gemäß Anspruch 3 oder 4, bei dem die mikromechanische Struktur aus Silizium gebildet ist.
6. Dosiersystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem zwischen dem Fluidreservoir (18) und dem Flußwiderstand (19) ein Filter (21) angeordnet ist.
7. Dosiersystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, das in Flußrichtung hinter dem Flußwiderstand (19) ein Ventil (23) aufweist.
8. Dosiersystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, bei dem die Steuereinrichtung (25) einen Mikrocontroller (30), eine Datenschnittstelle (32), eine Anzeigevorrichtung (34) und eine Eingabevorrichtung (36) aufweist.
9. Dosiersystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, bei dem der steuerbare Druckgeber (24) ein mechanischer oder elektrochemischer Gas-Druckgeber ist.
10. Dosiersystem gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem die Steuereinrichtung (25) den steuerbaren Druckgeber (24) auf der Grundlage von zumindest einer in einer Speichereinrichtung derselben gespeicherten Temperatur-Viskositäts-Kennlinie des zu dosierenden Fluids steuert.

28-01-97

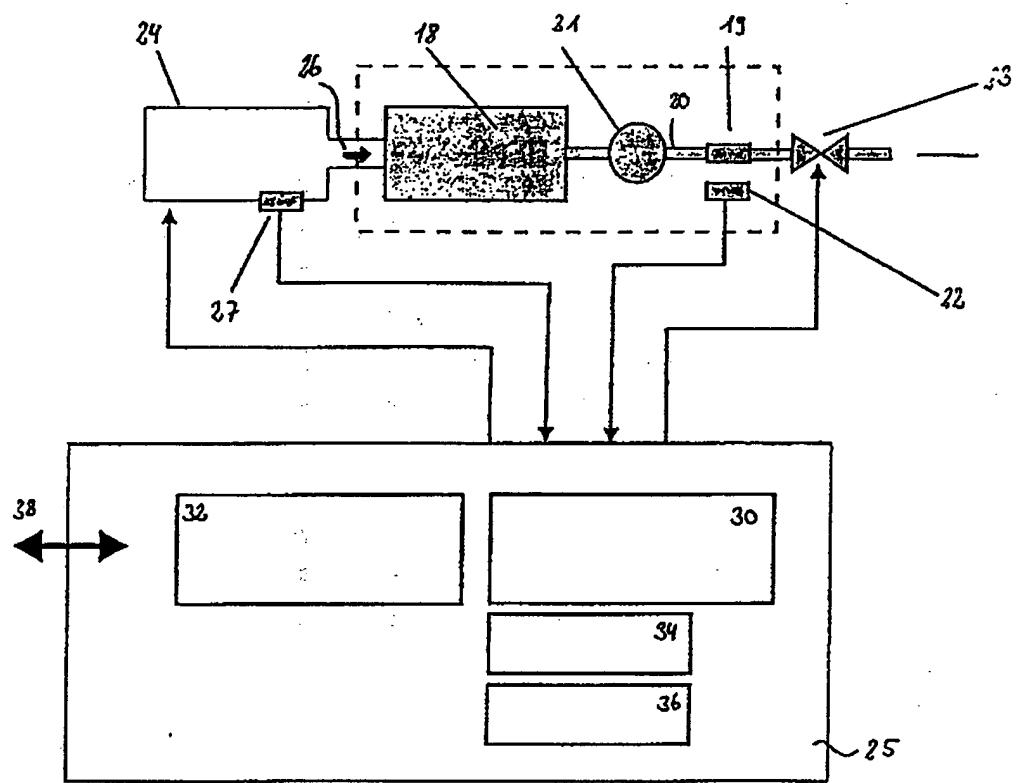


Fig. 1

26.01.97

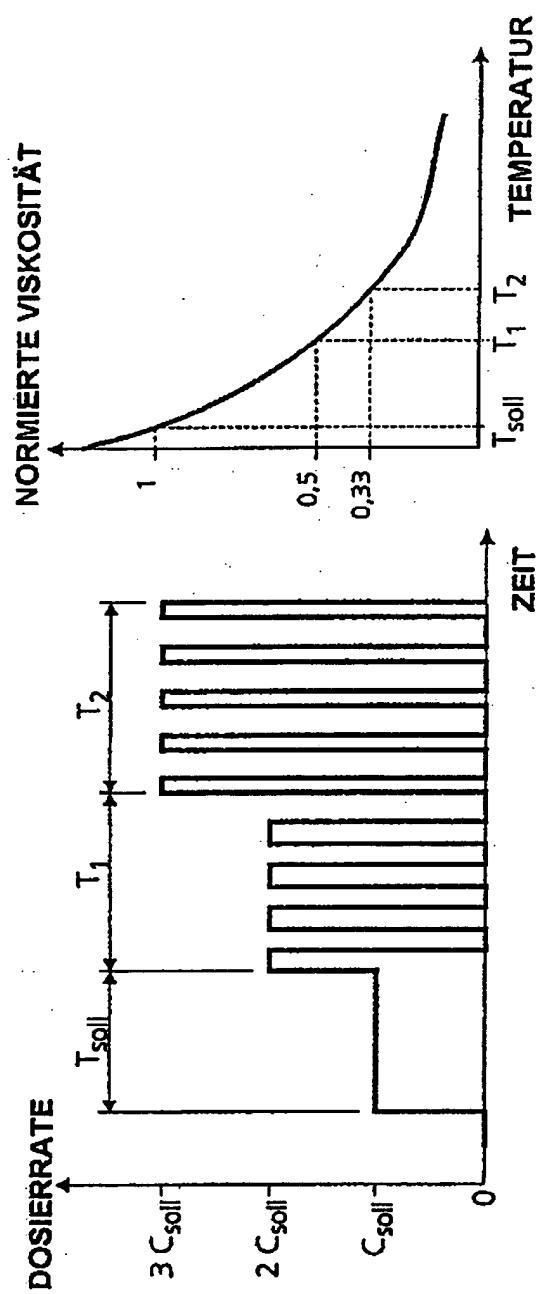
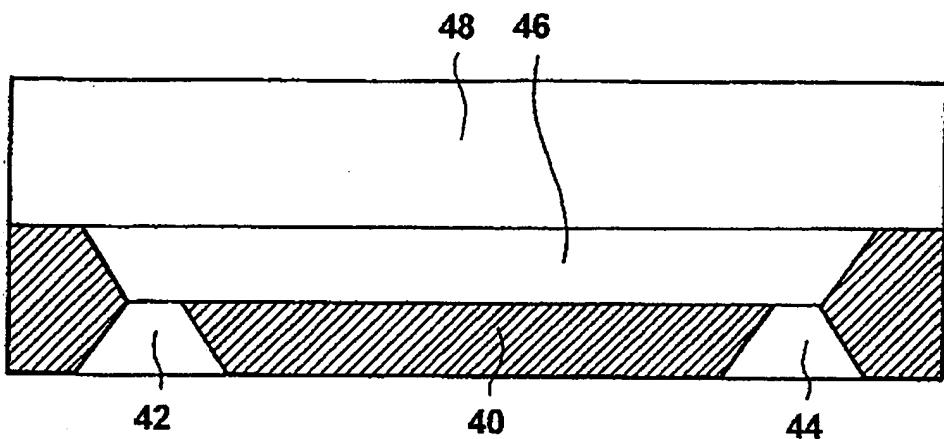
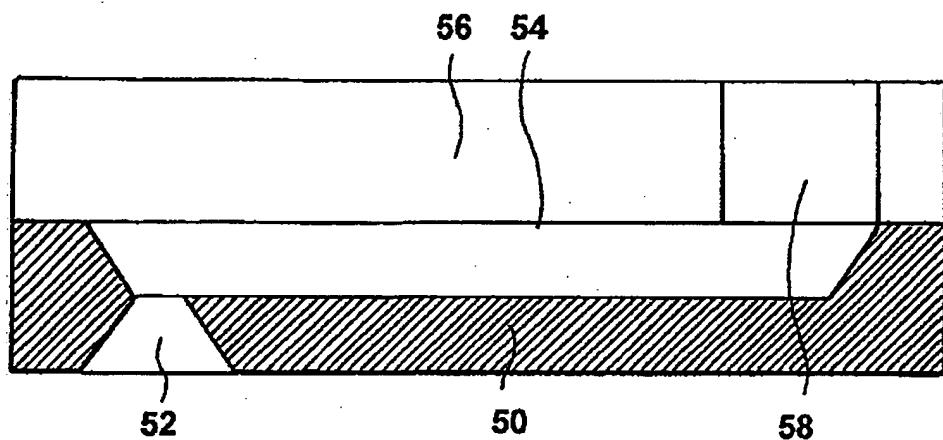


FIG.2

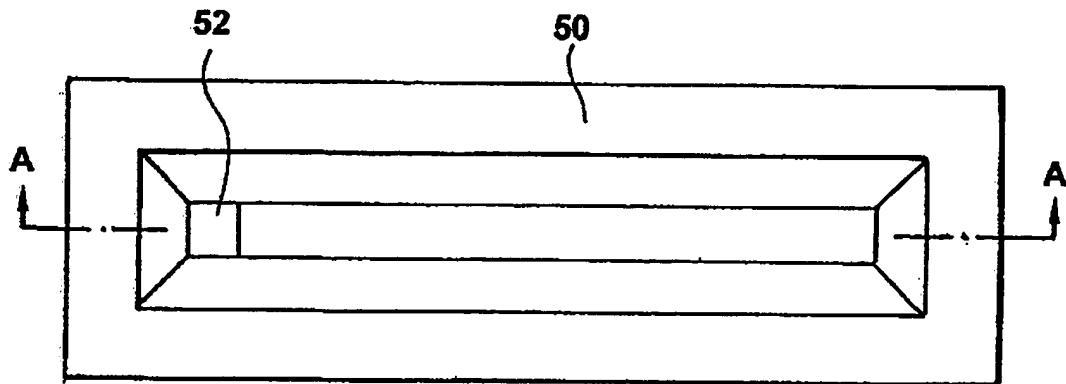
28.01.97



*FIG.3A*

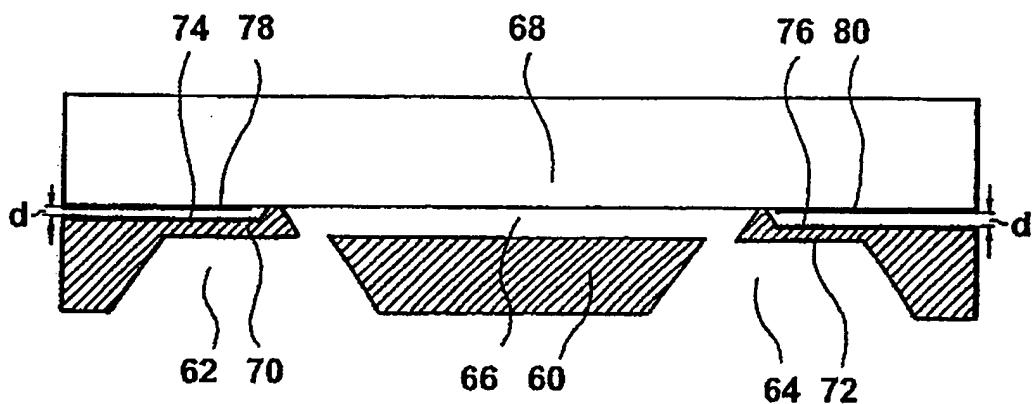


*FIG.3B SCHNITT A-A*

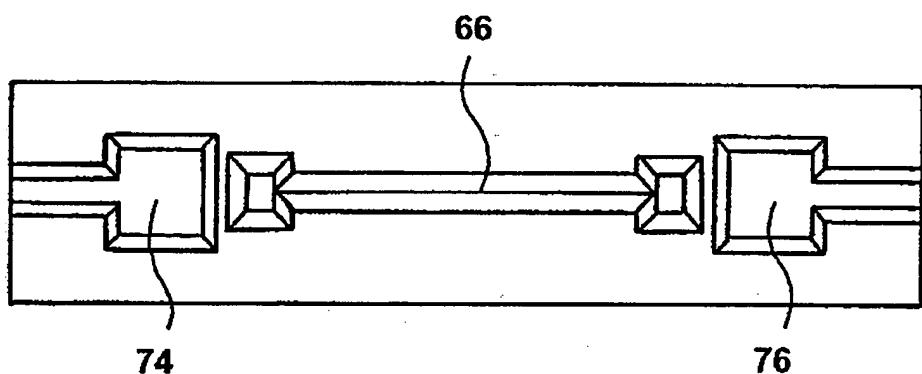


*FIG.3C*

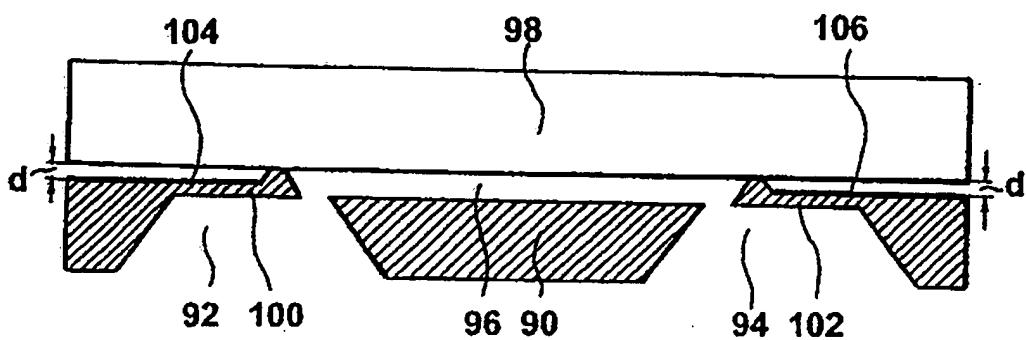
26-01-97



*FIG.4A*

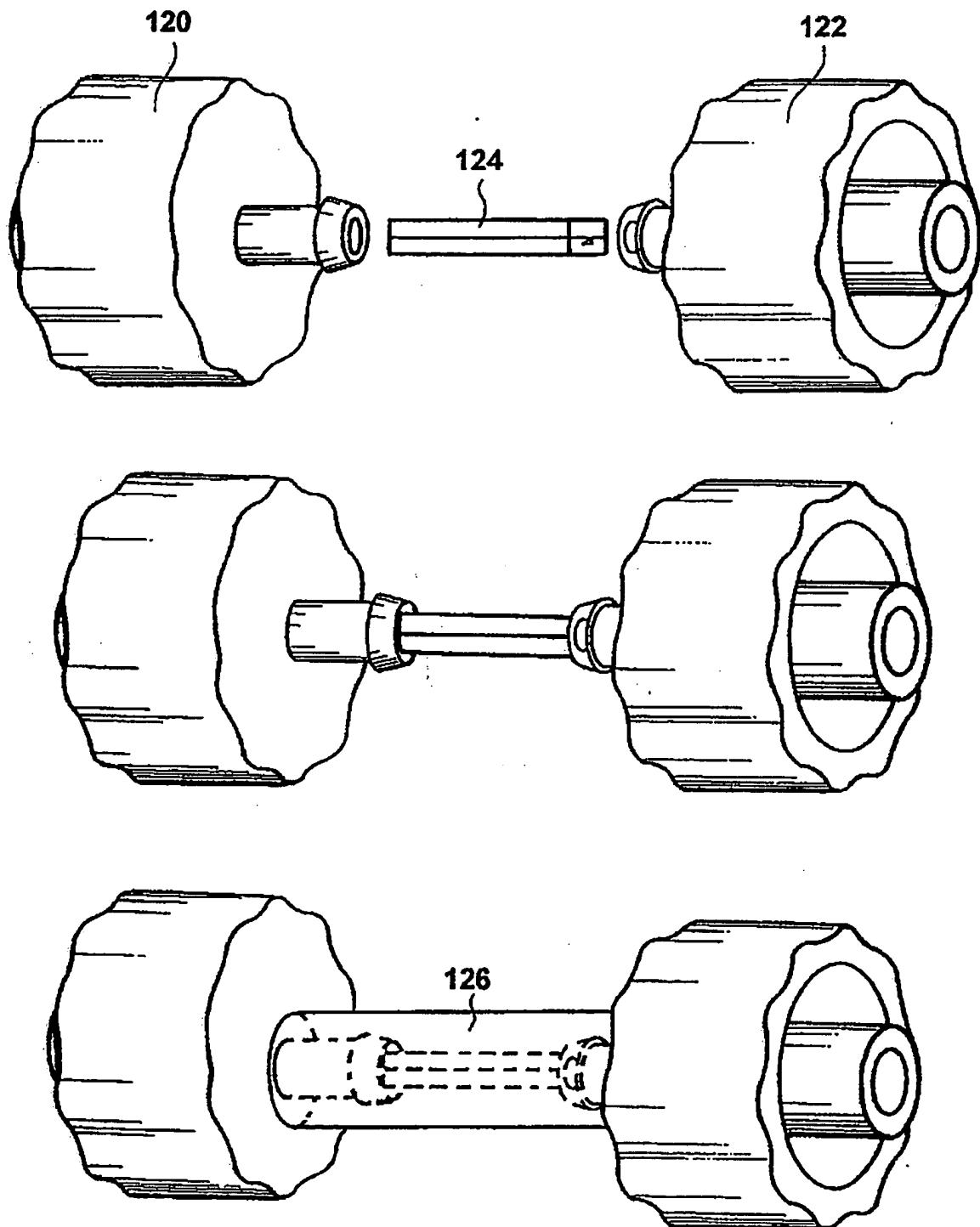


*FIG.4B*



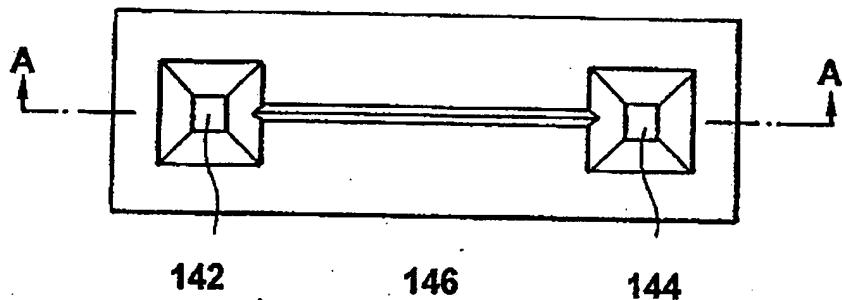
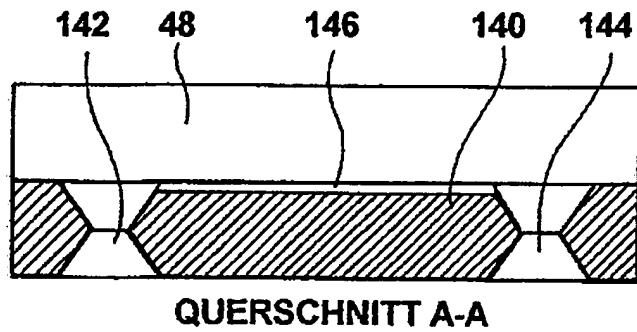
*FIG.5*

26-01-97

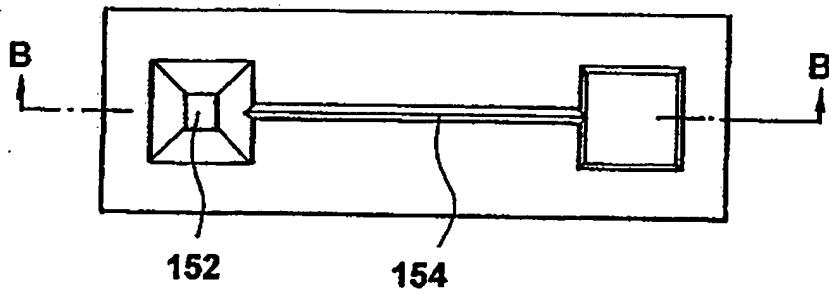
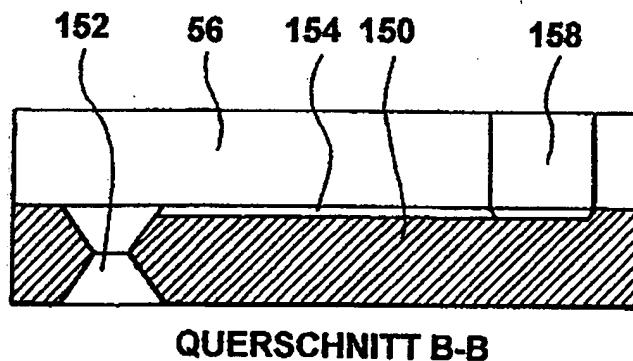


*FIG.6*

26.01.97

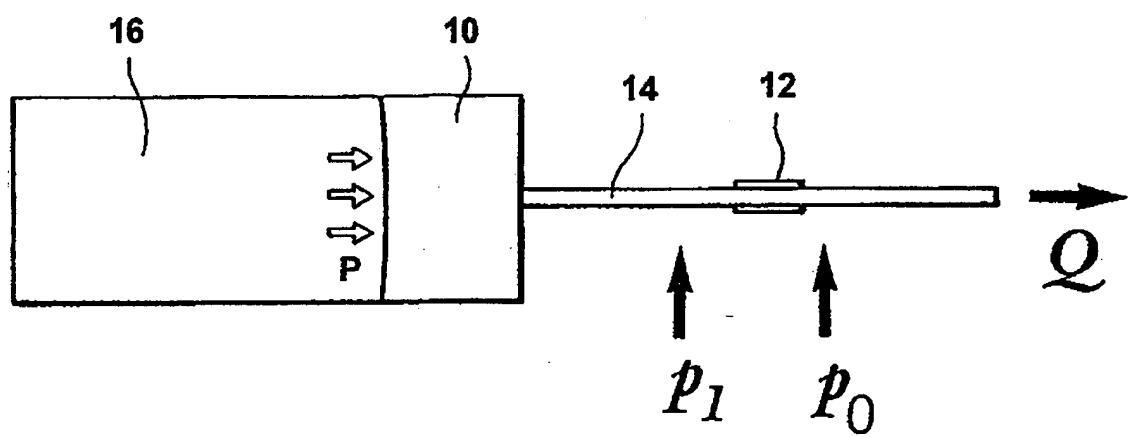


*FIG.7A*



*FIG.7B*

26.01.97



*FIG.8*